

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 06-145052

(43)Date of publication of application : 24.05.1994

(51)Int.Cl.

A61K 31/215

A61K 31/215

A61K 9/70

A61K 9/70

(21)Application number : 04-327460

(71)Applicant : HISAMITSU PHARMACEUT CO INC

(22)Date of filing : 11.11.1992

(72)Inventor : MUKAI KATSUYA

MAKIZAKI SHIGERU

TERAHARA TAKAAKI

(54) PERCUTANEOUS ADMINISTRATION PREPARATION FOR TREATING INCONTINENCE OF URINE

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a percutaneous administration preparation for treating incontinence of urine comprising oxybutynin as an active ingredient.

CONSTITUTION: Oxybutynin as an active ingredient is added to a pressure- sensitive adhesive comprising polyisobutylene as a main base to give a percutaneous administration preparation for treating incontinence of urine. The pressure- sensitive adhesive comprises polyisobutylene as the main base and is composed of a high-molecular weight polyisobutylene having 400,000-1,800,000 viscosity- average molecular weight and a low-molecular weight polyisobutylene having 10,000-200,000 viscosity-average molecular weight as essential components.



(19)日本国特許庁 (J P)

## (12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-145052

(43)公開日 平成 6 年(1994) 5 月24日

(51)Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 31/215	A C V	9283-4C		
	A D A	9283-4C		
9/70	3 2 6	9165-4C		
	3 4 1	9165-4C		

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全 8 頁)

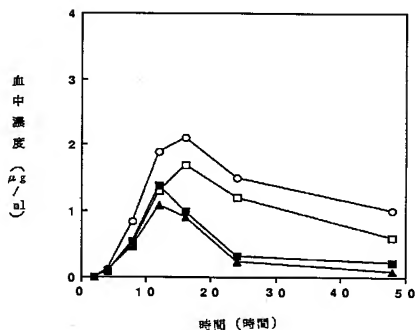
(21)出願番号	特願平4-327460	(71)出願人	000160522 久光製薬株式会社 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地
(22)出願日	平成 4 年(1992)11月11日	(72)発明者	迎 勝也 茨城県つくば市観音台 1 丁目25番11号 久 光製薬株式会社筑波研究所内
		(72)発明者	牧崎 茂 茨城県つくば市観音台 1 丁目25番11号 久 光製薬株式会社筑波研究所内
		(72)発明者	寺原 孝明 茨城県つくば市観音台 1 丁目25番11号 久 光製薬株式会社筑波研究所内

(54)【発明の名称】 尿失禁治療用経皮投与製剤

(57)【要約】

【目的】 オキシブチニンを有効成分とする尿失禁治療用経皮投与製剤。

【構成】 オキシブチニンを有効成分として、ポリイソブチレンを主基剤とした感圧性接着剤中に含有させてなる尿失禁治療用経皮投与製剤。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 オキシブチニンを有効成分として、ポリイソブチレンを主基剤とした感圧性接着剤中に含有させてなる尿失禁治療用経皮投与製剤。

【請求項2】 感圧性接着剤が、粘度平均分子量100000～2000000を有する低分子量ポリイソブチレンと、粘度平均分子量400000～1800000を有する高分子量ポリイソブチレンの混合物及びポリブテンからなる請求項1記載の尿失禁治療用経皮投与製剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は尿失禁、尿意切迫感、頻尿などの膀胱機能障害に適用される経皮投与製剤に関するものである。更に詳しく述べると、オキシブチニンを有効成分として含有する事を特徴とする尿失禁治療用経皮投与製剤に関するものである。

## 【0002】

【従来の技術】近年、高齢化が進行するに伴い、失禁患者は200万人を優に越えるものと予想され、国内での寝たきり、もしくは寝たきり起きたりの痴呆老人の約50%が失禁を起こすと言われており、将来的にはさらに増加するものと予想される。このような状況の中で、頻尿や尿失禁等の排尿以上を治療するための試みも数多くなされ、例えば、前記のごとき排尿異常を治療するための経口投与型の排尿異常改善薬として、多くの種類の医薬が既に市販されている。

【0003】しかしながら、例えばこれらの頻尿をきたす原因疾患の内臓脊髄外傷、脳血管障害、各所腫瘍手術後の患者などは、寝たきりで過ごす時間を必要とする。これらの患者の場合、経口投与における施薬においては、一定時間毎に薬を服用しなければならぬので、施薬が難しい場合も多く見受けられる。一方、近年効果的薬物投与経路即ちドラッグデリバリーシステムの概念より、経皮投与経路が注目されている。従来の経口投与により腸管から吸収された薬物は必然的に門脈を経て肝臓に送られて代謝を受ける、いわゆる初回通過効果が生じ、生物学的利用率が甚だしく低下する。そこで有効血中濃度を保つためには、比較的多量の薬物を投与する必要があり、当然副作用発現率も増大する。そのため、経皮投与によると、薬物は直ちに皮下毛細血管に入り、殆ど分解を受ける事無く、静脈、心臓を経て目的部位に到達する。即ち、薬物の生物学的利用率は最大限に近く、薬物は比較的小量を持って足りる。ゆえに、副作用の強い薬物や経口又は注射による投与が主に行われてきた薬物及び有効血中濃度保持時間が短く1日数回の投与が必要な薬物を、副作用を軽減し且つ苦痛を伴わずに皮膚から徐々に持続的に吸収させる事が出来る。このため、経皮投与は薬物の徐放化方法として有効であり、前記排尿異常改善薬としても経皮投与型のものが期待されている。この様な実状から、デロジリン、オキシブチニン等尿失

禁治療剤の長時間にわたって持続的に血中濃度を維持する製剤の開発が望まれており、近年その例としてこれらの薬物を経皮的に吸収させる外用剤について提案されている。(特開平4-266821号公報、特開平4-273818号公報)

## 【0004】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、これらの提案の中では、製剤化において重要な薬物安定性、及び製剤の物性安定性、皮膚刺激性、持続放出性については十分な検討がなされていない。例えば、特開平4-266821号公報の中の実施例においては、テロジリン、オキシブチニンを塩酸塩として用い水性基剤で検討を行っており、処方中の多くの添加剤及び水との相互作用により十分な薬物安定性は期待できない。また、実際の薬剤投与においては1日1回もしくは2日に1回の薬剤の投与が望まれており、その点、水性基剤では長時間の貼付における貼着安定性について不十分である。特開平4-273718号公報においても同様に薬物の安定性及び皮膚刺激性等の要件を満足していない。

## 【0005】

【問題を解決するための手段】本発明は、上記従来からのオキシブチニン製剤の問題点を解決するためのものであってその目的とするところは、有効成分であるオキシブチニンを安定に保持し、持続的に、且つ効果的に経皮吸収させて優れた薬効を発現せしめる経皮投与用医薬製剤を提供することにある。本発明者らは、上記目的を達成すべく鋭意検討を重ねた結果、合成ゴムであるポリイソブチレンを主体とした基剤がオキシブチニンの薬物の安定性、薬物の持続放出性及び長時間の皮膚貼着性において優れた性能を有する事を見だし、本発明を完成するに至った。

【0006】さらに、徐放性に優れたポリイソブチレンを主体とする感圧性接着剤は、鉱油または鯨肝油及び熱可塑性樹脂、または化学的に安定な充填剤を含有することにより、薬物放出性をさらに効率よくコントロールするものである。本発明における感圧性接着剤は、ポリイソブチレンを主基剤として構成するものであり粘度平均分子量400000～1800000を有する高分子量ポリイソブチレン及び粘度平均分子量10000～200000の低分子量ポリイソブチレンを必須成分とする。また、その含量に付いては製剤の物性及び薬物放出性を考慮し、高分子量ポリイソブチレンについて10～80重量%、好ましくは20～50重量%を含有する。また低分子量ポリイソブチレンについては10～80重量%、好ましくは15～50重量%の範囲で配合する事が好ましい。また、本感圧性接着剤に含有する鉱油及び鯨肝油は、粘度が5～100cPの範囲のものが適当であり使用する鯨肝油の例としては、天然及び合成のスクラン、スクワレン等がある。配合量としては5～70%、好ましくは20～60%含有することができる。ま

た、スクワランについては安定な飽和炭化水素であることが公知であり、しかも低皮膚刺激性の点から化粧品としても採用されているものであり、本発明の製剤においても同様皮膚刺激性を低減させる効果を有するものである。又、本発明の製剤においてこれらの鯊油及び鯨肝油等の油性の添加剤は、その含有量を増加することにより放出性を向上させることが出来るが、50%を越えようと製剤としての凝集力が不足し、製剤の粘性及び安定性に支障をきたすことがある。また、このような基剤中に、熱可塑性樹脂及び化学的に安定な充填剤を含有することにより、基剤の粘性性及び凝集力を損なうこと無く安定な持続放出性を長時間にわたって達成を有するものである。ここで使用できる熱可塑性樹脂としては、例えば常温で結晶状態で軟化点が50〜250℃のものが好ましく、具体的にはロジン又はその誘導体、テルペン樹脂、テルペン、フェノール樹脂、石油樹脂、アルキルフェノール樹脂、キシレン樹脂などの粘着付与性樹脂などが挙げられる。これらの樹脂は、1種もしくは2種以上を50重量%以下、好ましくは5〜40重量%の範囲で配合する。また、充填剤としては化学的に安定なものが好適であり、具体的には、酸化チタン、酸化亜鉛、タルク、無水珪酸、珪酸マグネシウム、ポリエチレンビーズ、ポリスチレンビーズなどが挙げられその粒子系は20 $\mu$ m以下好ましくは0.5〜10 $\mu$ mのものが望ましい。これらの充填剤は1種もしくは2種配合する事が出来、10%以下、好ましくは0.1〜5%の範囲で配合することができる。

【0007】即ち、本発明は徐放性に優れたポリイソブチレンを主基剤とした感圧性接着剤に薬物の拡散移動を促進するための鯊油及びスクワラン等の鯨肝油を含有し、さらに、熱可塑性樹脂並びに化学的に安定な充填剤を配合することにより、物性的にも安定な持続放出性に優れた尿失禁治療用経皮投与製剤を提供することにある。また、上記添加剤はすべて化学的に安定なものであり、オキシブチニンとの相互作用がなく、経時的な薬物の安定性についても優れた性能を有するものである。本発明の経皮投与用医薬製剤において有効成分として用いるオキシブチニンは基剤中に1〜50重量%、好ましくは5〜20重量%の範囲で溶解もしくは分散状態に含

有する事が望ましい。含有量が1重量%に満たない場合は、オキシブチニンによる薬効が十分に期待できなかったり持続的な薬効の発現が望めない場合がある。また、50重量%を越えて含有させた場合は増量による薬効及び持続性の向上が望めないばかりでなく、基剤層の皮膚接着性が低下する傾向を示し好ましくない。

【0008】また、本発明は所望により皮膚透過促進剤も含有することができる。本感圧性接着剤に用いる皮膚透過促進剤としては特に限定されないが、例えば1-メントール、ハッカ油、d-リモネン等のテルペン油、グリセリルモノラウレート、グリセリルモノオレエート、セバシン酸ジエチル等の脂肪族エステル、エイゾン及び1-[2-(デシルチオ)エチル]アザシクロペンタン-2-オン等のアザシクロアルカン類、その他、オレイン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、オレイルアルコール等の脂肪族もしくは脂肪族アルコールから選ばれる1種もしくは2種の混合物を0〜15%、好ましくは0.5〜5%の範囲で配合することができる。本発明に用いる支持体としては特に限定されないが、皮膚面に貼付した際に著しい違和感を生じない程度に柔軟性を有するものが好ましく、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエステル、ポリ酢酸ビニル、エチレン-酢酸ビニル共重合体、ポリ塩化ビニル、ポリウレタンなどのプラスチックフィルム、アルミニウム箔、鉛箔などの金属箔、不織布、布、紙などからなる単層フィルムやこれらの積層フィルムが使用できる。またこれらの担持体は、前記基剤層との密着性、接着性を向上させるために基剤層形成面にコロナ放電処理やプラズマ処理、酸化処理などを施す事が望ましい。本発明の経皮投与医薬製剤は、上記支持体の表面に前記基剤層を形成してなるものであるが皮膚面への貼着の直前までは、基剤層の露出面にシリコーン樹脂やフッ素樹脂などの塗布によって剥離処理を施した紙やプラスチックフィルムなどの剥離ライナーにて被覆保護する事が好ましい。

【0009】

【実施例】以下、実施例においてさらに具体的に説明する。

実施例1

高分子量ポリイソブチレン (粘度平均分子量1,110,000, Oppanol B-100)	15.6重量部
低分子量ポリイソブチレン (粘度平均分子量40,000, Oppanol B-10)	16.4重量部
流動パラフィン	46.3重量部
水添ロジンエステル (KE-311)	10.2重量部
酸化チタン	1.5重量部

からなる組成物を、ヘキサンに溶解してできたポリイソブチレン溶液(固形分濃度25.0%)にオキシブチニンを乾燥時の含有量が10%となるように添加混合し、離型ライナー上に乾燥後の厚みが50 $\mu$ mとなるように

塗布、乾燥して基剤層を形成した。次に、ポリエステルフィルム(厚み25 $\mu$ m)に上記にて得た基剤層を転着して本発明の尿失禁治療用経皮投与製剤を得た。

【0010】実施例2

高分子量ポリイソブチレン	12.3重量部
(粘度平均分子量1,110,000, Oppanol B-100)	
低分子量ポリイソブチレン	13.7重量部
(粘度平均分子量40,000, Oppanol B-10)	
流動パラフィン	54.5重量部
水添ロジンエステル (KE-311)	6.0重量部
酸化チタン	4.5重量部

からなる組成物を、以下実施例1と同様にして本発明の 【0011】実施例3  
尿失禁治療用経皮投与製剤を得た。

高分子量ポリイソブチレン	14.6重量部
(粘度平均分子量1,110,000, Oppanol B-100)	
低分子量ポリイソブチレン	20.4重量部
(粘度平均分子量40,000, Oppanol B-10)	
スクワラン	40.5重量部
アエロジル	3.8重量部
水添ロジンエステル (KE-311)	10.7重量部

からなる組成物を、以下実施例1と同様にして本発明の 【0012】比較例1  
尿失禁治療用経皮投与製剤を得た。

高分子量ポリイソブチレン	18.5重量部
(粘度平均分子量1,110,000, Oppanol B-100)	
低分子量ポリイソブチレン	27.5重量部
(粘度平均分子量40,000, Oppanol B-10)	
流動パラフィン	49.0重量部

からなる組成物を、ヘキサンに溶解してできたポリイソブチレン溶液(固形分濃度25.0%)にオキシブチニンを乾燥時の含有量が10%となるように添加混合し、離型ライナー上に乾燥後の厚みが50 $\mu$ mとなるように

塗布、乾燥して基剤層を形成した。次に、ポリエステルフィルム(厚み25 $\mu$ m)に上記にて得た基剤層を転着して従来技術のテープ製剤を得た。

#### 【0013】比較例2

スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体	20.0重量部
(KRATON D 1111, 以下SISと略記)	
水添ロジンエステル (KE-311)	30.0重量部
流動パラフィン	32.0重量部
ジブチルヒドロキシトルエン	1.0重量部

を、170℃で加熱溶融した後、オキシブチニン含量が10%となるように添加混合し、シリコン処理したライナー上に塗布し室温まで冷却した後、ポリエステルフィ

ルム(厚さ25 $\mu$ m)上に転着し、オキシブチニン10%含有SIS系テープ製剤を得た。

#### 【0014】比較例3

ゼラチン	15.0重量部
ニッカゾール TS-620	5.0重量部
(88%部分ケン化) ポリビニルアルコール	10.0重量部
グリセリン	25.6重量部
パラオキシ安息香酸メチル	0.2重量部
アルミニウムグリシネート	0.2重量部
精性水	40.0重量部
オキシブチニン	4.0重量部

からなる組成物を、70℃に加熱した精性水に、ゼラチン、ポリビニルアルコール及びニッカゾールTS-620を順次溶解し(Ⅰ)、次に同じく70℃に加熱したグリセリンにパラオキシ安息香酸メチル、オキシブチニンを溶解させた後、無水マレイン酸-メチルビニルエーテル共重合体及びアルミニウムグリシネートを均一に分散させたものを、(Ⅰ)に加え混合した後、シリコン処理

した離型ライナー上に基剤層の厚さが、300 $\mu$ mとなるように塗布し、片面をPET処理した不織布の処理面上に転着し、オキシブチニン含有パップ製剤を得た。

#### 【0015】試験例1

##### 経時安定性試験

なお、本実施例及び比較例にて試作した製剤について、薬物の残存量及び物理性面での経時的な安定性試験を実施

した。保存条件は40℃でアルミ包剤中に密封した形で行った。オキシブチニンの薬物残存量はHPLC法により測定した。また、物性面では外観及び粘着性について観察を行った。粘着性は、リガフローブタックテスターを用い経時的な粘着力の変化を観察した。本実施例の尿失禁治療用経皮投与製剤中のオキシブチニンは安定であったのに対し、比較例2および3における製剤中のオキシブチニン残存量(%)

キシブチニンの安定性は不十分であった。(表1に試験結果を示す。)また実施例1～3の尿失禁治療用経皮投与製剤はいずれも製品化にたえる十分な物性安定性を示したのに対し、比較例の製剤では不十分であった。(表2に試験結果を示す。)

【0016】

【表1】

	実施例			比較例		
	1	2	3	1	2	3
1ヶ月	101.1	100.3	99.9	99.4	98.7	98.4
2ヶ月	100.7	99.7	99.1	98.9	97.4	96.3
3ヶ月	99.1	98.9	98.3	98.5	94.1	91.0
6ヶ月	98.6	98.3	98.1	97.7	88.2	84.1

【0017】

【表2】

粘着カプローブタック値(g/cm<sup>2</sup>)

	実施例			比較例		
	1	2	3	1	2	3
初期値	211.5	209.9	199.1	217.3	214.3	50.3
1ヶ月	ブローブタック   200.1   213.4   207.3   224.1   201.2   49.1					
外観	◎	◎	◎	◎	◎	○
2ヶ月	ブローブタック   205.4   208.1   195.1   209.3   192.4   40.1					
外観	◎	◎	◎	○	○	△
3ヶ月	ブローブタック   198.5   201.9   203.3   180.1   173.2   32.3					
外観	◎	◎	◎	△	○	△
6ヶ月	ブローブタック   208.3   202.3   195.3   -   150.1   -					
外観	◎	◎	◎	×	△	×

◎：変化なし ○：若干の粘度の低下がみられる △：若干のしみだしが見られる ×：しみだし及び糸引きがある

【0018】実施例4

高分子量ポリイソブチレン

13.5重量部

(粘度平均分子量1,110,000, Oppanol B-100)	
低分子量ポリイソブチレン	22.5重量部
(粘度平均分子量40,000, Oppanol B-10)	
スクワラン	47.0重量部
タルク	4.0重量部

からなる組成物を、ヘキサンの溶解してできたポリイソブチレン溶液(固形分濃度30.0%酸化チタンは分散状態)に、乾燥時のオキシブチニン含量が10%となるように添加混合した後、シリコン処理した離型ライナー上に乾燥後の厚みが50 $\mu$ mとなるように塗布乾燥して

基剤層を形成させた。次にポリエステルフィルム(厚さ25 $\mu$ m)上に基剤層を転着させて、本発明の尿失禁治療用経皮投与用製剤を得た。

【0019】実施例5

高分子量ポリイソブチレン	14.5重量部
(粘度平均分子量1,500,000, Oppanol B-120)	
低分子量ポリイソブチレン	22.5重量部
(粘度平均分子量40,000, Oppanol B-10)	
流動パラフィン	45.5重量部
水添ロジンエステル(KE-311)	15.5重量部

からなる組成物を、以下実施例4と同様にして本発明の尿失禁治療用経皮投与製剤を得た。

【0020】実施例6

高分子量ポリイソブチレン	16.0重量部
(粘度平均分子量1,110,000, Oppanol B-100)	
低分子量ポリイソブチレン	17.5重量部
(粘度平均分子量40,000, Oppanol B-10)	
流動パラフィン	47.5重量部
水添ロジンエステル(KE-311)	17.0重量部
アエロジル	4.0重量部

からなる組成物を、以下実施例4と同様にして本発明の尿失禁治療用経皮投与製剤を得た。

同様にして、本発明の尿失禁治療用経皮投与製剤を得た。

【0021】実施例7

【0022】比較例4

オキシブチニン含量を20%とした以外は、実施例4と

アクリル酸2-エチルヘキシル	75.0重量部
メタクリル酸メチル	15.0重量部
アクリル酸	10.0重量部
アゾビスイソブチロニトリル	0.02重量部

からなる組成物を、酢酸エチル/トルエン(1/1)溶媒中で、固形分濃度が40%となるように60℃、48時間重合反応を行い、出来たポリマー溶液にイソシアネート系架橋剤を0.1部、及びオキシブチニンの乾燥時の含量が10%となるように、オキシブチニンを添加

し、シリコン処理したライナー上に乾燥時の厚さが50 $\mu$ mとなるように塗布し、乾燥後、ポリエステルフィルム(厚さ25 $\mu$ m)上に転着しオキシブチニン含有アクリル系テープ製剤を得た。

【0023】比較例5

スチレン-イソプレネ-スチレンブロック共重合体	20.0重量部
(KRATON D 1107P、以下SISと略記)	
水添ロジンエステル(KE-311)	30.0重量部
流動パラフィン	32.0重量部
ジブチルヒドロキシトルエン	1.0重量部

からなる組成物を、170℃で加熱溶融した後、オキシブチニン含量が10%となるように添加混合し、シリコン処理したライナー上に塗布し室温まで冷却した後、ポ

リエステルフィルム(厚さ25 $\mu$ m)上に転着し、オキシブチニン10%含有SIS系テープ製剤を得た。

【0024】比較例6

ゼラチン	3.0重量部
無水マレイン酸-メチルビニルエーテル共重合体	3.0重量部
(GANTREZ 169)	
部分ケン化ポリビニルアルコール	5.0重量部



ポリアクリル酸ナトリウム  
グリセリン  
パラオキシ安息香酸メチル  
精性水  
オキシブチニン

2. 0重量部  
31. 0重量部  
0. 2重量部  
49. 6重量部  
4. 0重量部

かなる組成物を、70℃に加熱した精性水に、ゼラチン、ポリアクリル酸ナトリウム、無水マレイン酸-メチルビニルエーテル共重合体を順次溶解する(Ⅰ)。次に同じく70℃に加熱したグリセリン部分ケン化ポリビニルアルコール、パラオキシ安息香酸メチル、オキシブチニンを溶解させた後、(Ⅰ)に加え混合した後、シリコン処理した離型ライナー上に、基剤層の厚さが、300 $\mu$ mとなるように塗布し、片面をPET処理した不織布の処理面上に転着し、オキシブチニン含有バップ製剤を得た。

#### 【0025】試験例2

##### 皮膚刺激性試験

実施例4～6及び比較例4～6の製剤について、健康人男性におけるパッチテスト(48時間貼付)を実施した。実施例4～6の尿失禁治療用経皮投与製剤は、低刺激性の面で優れた性能を有する。(試験結果を表3に示す。)

#### 【0026】

【表3】

	実施例			比較例		
	4	5	6	4	5	6
SI値	8. 8	14. 1	13. 4	45. 4	39. 2	21. 3

#### 【0027】試験例3

##### ラットによる経皮吸収実験

ラット インビボにて、経皮吸収性の検討を行った。実験は直径2cmの円形に調整した製剤を、除毛したラット腹部に適応し、経時的な血中濃度をガスクロマトグラフィーにより測定した。実施例6および7の本発明尿失禁治療用経皮投与製剤は、優れた持続放出性を有している。(実験結果を図1に示す)

#### 【0028】

【発明の効果】本発明の経皮投与用医薬製剤は貼付剤形態であり、含有するオキシブチニンが皮膚を経由して直接循環血中に持続的に放出されるので、経口投与時に生じる肝臓での初回通過効果による代謝を受けず、また一時的な血中濃度の上昇による副作用も生じないものであり、製剤中に含有するオキシブチニンの生物学的利用率が高まり、効率よく生体内へ投与できる。オキシブチニンを含有する基剤層は、オキシブチニンがフリー体で液状であることから従来のような薬物溶解用の担体含有せず、各種油性の基剤に容易に相溶させる事が出来、かつ、それ自体で良好な経皮吸収性を示す。従って、ポリイソブチレンを主体とする感圧性接着剤基剤は添加剤として用いる熱可塑性樹脂、充填剤等はすべて化学的に安

定なものであり、オキシブチニンとの相互作用が少なく、薬物の経時的な安定性が極めて良好である。また所望により前記の皮膚透過促進剤を含有することにより、更に良好な経皮吸収性を得ることができ優れた効果を発揮する。さらに、本発明の感圧性接着剤中に熱可塑性樹脂、充填剤などを配合する事により、基剤のもつ物性を損なうことなく、基剤中のオキシブチニンの拡散移動を適度に阻害し持続的放出性をさらに向上するものとなり、有効血中濃度の維持即ち効果の持続性に優れた性能を発揮するものである。その結果、投与回数(単位時間当たりの投与回数)を減少出来るので、皮膚刺激性をさらに減少させることができる。尚、本製剤の投与回数としては、1日1回もしくは2日に1回が適当であるが、3日以上1回の製剤とする事も可能であり、医薬品として有効である。

#### 【図面の簡単な説明】

【図1】ラットによる経皮吸収実験結果を示す。

#### 【符号の説明】

- 実施例6の製剤
- 実施例7の製剤
- ▲ 比較例4の製剤
- 比較例5の製剤

【図1】

